

# 消化性潰瘍保存的治療の進歩と手術適応

東京慈恵会医科大学第2外科

青木 照明 秋元 博 長尾 房大

## SURGICAL INDICATIONS FOR PEPTIC ULCER DISEASE AFTER ADVANCED CONSERVATIVE TREATMENTS WITH NEWLY DEVELOPED DRUGS

Teruaki AOKI, Hiroshi AKIMOTO and Fusahiro Nago

2nd Department of Surgery Jikei University School of Medicine

索引用語：消化性潰瘍の手術適応，合併症性潰瘍，消化性潰瘍の保存的治療

### はじめに

当教室における消化性潰瘍手術症例について，いわゆる H<sub>2</sub>-antagonists 時代に本格的に突入した1982年2月以前9年間と，以降3年間の疾患分布，合併症，緊急手術率および十二指腸潰瘍症例の酸分泌病態を分析検討し，保存的治療が著るしく進歩したといわれる現在，消化性潰瘍の外科治療の適応およびその内容についてどのような変革がもたらされ，また，今後どのような問題が残されていくかについて考察を加えた。

### 対象ならびに方法

1973年1月より1984年1月までの12年間に当科で手術を受けた消化性潰瘍症例620例を対象とした。その内訳は，十二指腸潰瘍253例，胃潰瘍262例，胃・十二指腸共存潰瘍105例である。

これらの症例を1982年1月以前の9年間と以後の3年間に分け，年次手術症例数，疾患分布，合併症，緊急手術率について検討した。なお，十二指腸潰瘍症例については，insulin 0.2~0.4U/kg 静注，histalog 1.2 mg/kg 筋注刺激による塩酸分泌量の年代変化，さらには adrenalin 40ng/kg/min，60分間点滴静注による塩酸分泌量を同一症例に対する insulin 刺激塩酸分泌量との組合せから，cholin 作働性酸分泌と adrenalin 作働性酸分泌病態の相関として検討し<sup>1)</sup>，これを H<sub>2</sub>-antagonists 時代以前の症例と以後の症例で比較し

た。

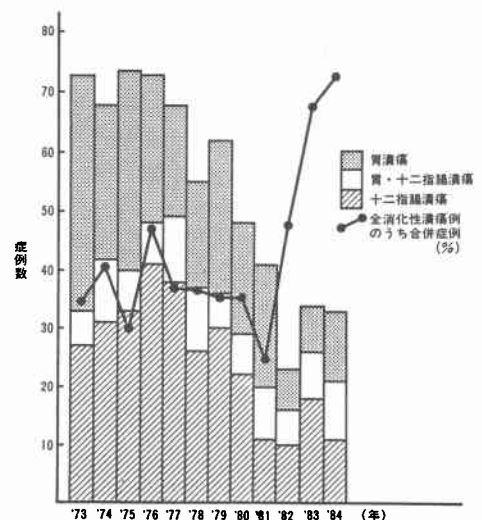
### 結果

1. 教室における消化性潰瘍手術症例の年次推移

図1は1973年より1984年までの12年間の消化性潰瘍手術症例の年次推移をみたものである。

潰瘍症全体の手術症例数は1970年代には年間70例前後であったが，1978年頃より漸次減少し，1982年 H<sub>2</sub>-antagonists のひとつである cimetidine が一般市場で発売されると同時に，年間22例と1970年代の30%まで激減した。しかし，1983年，1984年には，手術症例数は再び増加し年間35例前後と，1970年代の50%台に

図1 消化性潰瘍手術症例数の年次推移：1982年 cimetidine の発売により1970年代の1/3に激減した手術症例数は1983，1984年と再び増加しつつあるが，それら症例の70%以上は合併症症例である。



※第25回日消外会総合シンポ I：消化性潰瘍保存的治療の進歩と手術適応<1985年6月19日受理>別刷請求先：青木 照明  
〒105 東京都港区西新橋 3-25-8 東京慈恵会医科大学第2外科

なった。

症例の内訳けとしては、胃潰瘍、十二指腸潰瘍症例数の減少に対し、胃・十二指腸共存潰瘍症例数は不変か、むしろ増加傾向にある。

また、1982年以前には、出血、穿孔、狭窄などの合併症による絶対的手術適応症例の年間総手術数に対する比率は30~40%、平均35%であったが、1982年以降では、合併症性潰瘍の比率が急増し、1982~1984年3年間の平均65.2%、1984年には72%に達していた。その結果、絶対的手術適応症例である合併症潰瘍の年間手術実数は、1970年代の24例前後と1983年、1984年の24例と全く変化していなかった(図1)。

2. 潰瘍発生部位別症例の推移

胃潰瘍、胃・十二指腸共存潰瘍、十二指腸潰瘍の全手術症例数に占める割合の年次推移をみると、1970年代初頭までは胃潰瘍が十二指腸潰瘍よりも多く、その比率は4:3程度であるが、次第に十二指腸潰瘍の比率が増大し、1970年代末には、逆転している。1982年以降には、さらにその傾向は強くなっている。また、胃・十二指腸共存潰瘍の比率も次第に増大し、1970年代初頭には約15%であったものが、1984年には約30%に増大しているが、その年間手術実数は1970年代から毎年大きな変動はみられていない(図1)。

3. 合併症性潰瘍の内訳と緊急手術

消化性潰瘍手術症例のうち、出血、穿孔、狭窄などの合併症を伴う比率は1982年以降急激に増加し、1984年には年間手術症例数の72%に達した。これを、1982年から1984年までの総症例の潰瘍発生部位別にみたものが表1である。3年間における全消化性潰瘍に対する合併症率は65.2%であった。十二指腸潰瘍症例では71.0%と他の部位の潰瘍に比し合併症を伴う率が有意に高かった。

このうち、出血、穿孔、狭窄の比率は、それぞれ10例(37%)、8例(29.6%)、9例(33.3%)とほぼ1/3ずつであった。

表1 消化性潰瘍の合併症の内訳：1982年~1984年、H<sub>2</sub>-antagonists時代に入ってから合計数からみた潰瘍発生部位別合併症の内訳

| 症例数        | 合併症数(出血 穿孔 狭窄)           |
|------------|--------------------------|
| 十二指腸潰瘍     | 38<br>27(71.0%)(10 8 9)  |
| 胃・十二指腸共存潰瘍 | 24<br>14(58.3%)(8 0 6)   |
| 胃潰瘍        | 27<br>17(63.0%)(17 0 0)  |
| 計          | 89<br>58(65.2%)(35 8 15) |

胃潰瘍、胃十二指腸共存潰瘍では合併例はそれぞれ58%、63%であるが、出血例が主であった。

これら合併症のうち、緊急手術を要する可能性のある出血および穿孔症例について、H<sub>2</sub>-antagonists以前と以後の症例で比較したものが表2、3である。

全症例に対する比較では、出血、穿孔症例の比率は16.7%から48.3%へと上昇、緊急手術率も10.7%から16.8%へと上昇している。

この傾向は十二指腸潰瘍ではさらに顕著で、出血、穿孔症例の比率は20.1%から47.3%へと上昇、緊急手術率も16.2%から23.6%へと上昇している。

一方、出血症例の緊急手術率は、全症例で22/53=41.5%であったものが、7/35=20%と半減し、その影響で合併症症例に対する緊急手術率は65.1%から34.9%へと減少した。十二指腸潰瘍症例の出血例でも4/13=30.8%から1/10=10%と緊急手術率は減少した。

4. 胃酸分泌量の年代変化と病態変化

1971年より1983年までの12年間を、初期、中期、後期の3期に分け、胃潰瘍128例、十二指腸潰瘍203例に対し、それぞれ histalog 1.2mg/kg 筋注刺激と insulin

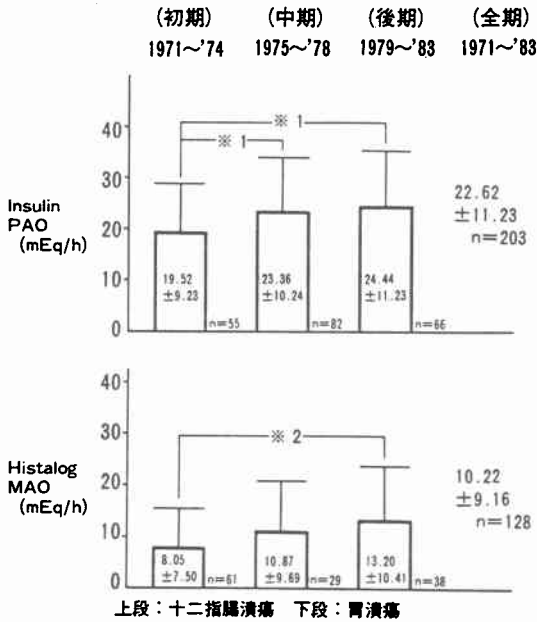
表2 消化性潰瘍の出血・穿孔と緊急手術(1973年~1981年)：総数における出血、穿孔症例の比率は89/531=16.7%、緊急手術率は58/531=10.7%。合併症症例の緊急手術率は58/89=65.1%、出血症例の緊急手術率は22/53=41.5%。

| 症例数        | 出血             | 穿孔                       | 緊急手術          | 出血                       | 穿孔 |
|------------|----------------|--------------------------|---------------|--------------------------|----|
| 十二指腸潰瘍     | 44<br>(20.1%)  | 13 + 31                  | 35<br>(18.2%) | 4 + 31                   |    |
| 胃・十二指腸共存潰瘍 | 81<br>(6.2%)   | 4 + 1                    | 4<br>(4.9%)   | 3 + 1                    |    |
| 胃潰瘍        | 235<br>(17.0%) | 36 + 4                   | 19<br>(7.7%)  | 15 + 4                   |    |
| 計          | 531<br>(16.7%) | 89 + 36<br>(9.9%) (6.7%) | 58<br>(10.7%) | 22 + 36<br>(4.1%) (8.7%) |    |

表3 消化性潰瘍の出血・穿孔と緊急手術(1982年~1984年)：総数における出血、穿孔症例の比率は43/89=48.3%、その緊急手術率は15/89=16.8%。合併症症例の緊急手術率は15/43=34.9%、出血症例の緊急手術率は7/35=20%。

| 症例数        | 出血            | 穿孔                       | 緊急手術          | 出血                     | 穿孔 |
|------------|---------------|--------------------------|---------------|------------------------|----|
| 十二指腸潰瘍     | 38<br>(47.3%) | 10 + 8                   | 9<br>(23.6%)  | 1 + 8                  |    |
| 胃・十二指腸共存潰瘍 | 24<br>(33.3%) | 8 + 0                    | 1<br>(4.2%)   | 1 + 0                  |    |
| 胃潰瘍        | 27<br>(63.0%) | 17 + 0                   | 5<br>(18.5%)  | 5 + 0                  |    |
| 計          | 89<br>(48.3%) | 35 + 8<br>(39.3%) (8.9%) | 15<br>(16.8%) | 7 + 8<br>(7.8%) (8.9%) |    |

図2 胃潰瘍と十二指腸潰瘍症例：酸分泌量の年代変化 (\* 1, p<0.01, \* 2, p<0.05)



0.2~0.4u/kg 静注刺激による最大分泌量をみたものが図2である。胃潰瘍，十二指腸潰瘍共に，それぞれの刺激に対する酸分泌量は，各期毎に有意に増加してきている。特に，十二指腸潰瘍症例では著明な insulin 刺激酸分泌量の増大が認められている。

次に，insulin 刺激分泌反応量と adrenalin 刺激酸分泌反応量より，cholin 作動性酸分泌（迷走神経依存性酸分泌）と adrenalin 作動性酸分泌（主として gastrin 依存性酸分泌）を個々の症例で測定した結果は，図3，4に示したとおりである。

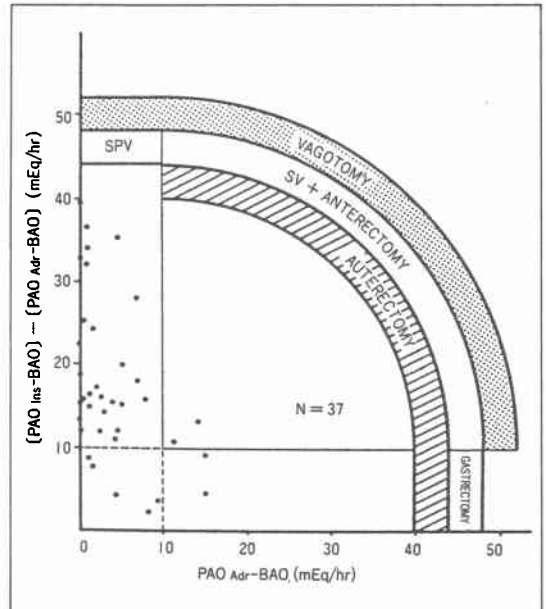
1981年以前の症例37例で，adrenalin 刺激酸分泌反応量（PAO-BAO）が10mEq/hr. 以上を示した症例は4例（10.8%），insulin 刺激酸分泌反応量と adrenalin 刺激酸分泌反応量の差として表現される cholin 作動性酸分泌量と adrenalin 作動性酸分泌反応量共に10 mEq/hr 以上を示した症例は2例（5.4%）であった。

それに対し，1982年以降の症例33例では，6例（18.2%）が cholin 作動性，adrenalin 作動性酸分泌反応量が共に高い病態を示し，十二指腸潰瘍症例における酸分泌反応病態の変化が認められた。

考 察

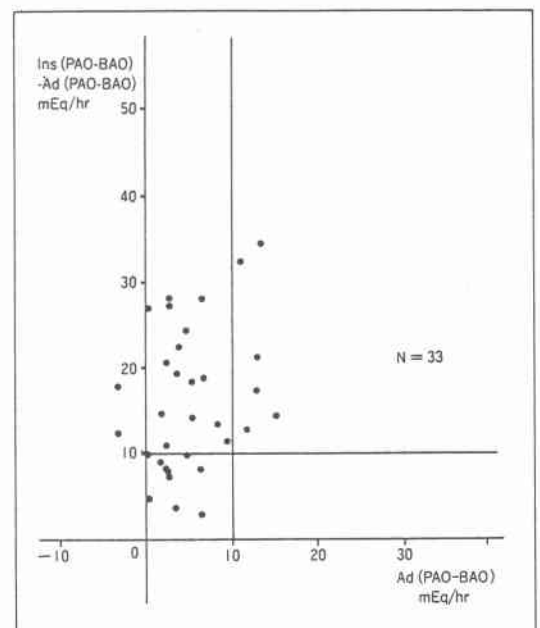
1982年2月に cimetidine が本格的に一般市場に出廻り，外科手術症例数の著明な減少が認められた。しかし，1983年，1984年には再び増加しつつある。注目

図3 insulin (Ins) および adrenalin (Adr) 刺激酸分泌よりみた cholin 作動性酸分泌と adrenalin 作動性酸分泌（～1981年までの症例）。



PAO = peak acid output SPV = selective proximal vagotomy  
BAO = basal acid output SV = selectire gastric vagotomy

図4 insulin (Ins) および adrenalin (Ad) 刺激酸分泌よりみた cholin 作動性酸分泌と adrenalin 作動性酸分泌(1982年～1984年までの症例) (非手術症例4例を含む)。



されるのは、 $H_2$ -antagonists 時代に入り、手術適応症例の実に70%以上が、出血、穿孔、狭窄などの絶対的手術適応症例であり、いわゆる難治性潰瘍として取り扱われた相対的手術適応症例数の減少が認められている。しかし、この現象を詳細に検討してみると、1970年代の手術適応症例中に占める絶対的手術適応症例数と、1982年以降の絶対的手術適応症例数の実数には全く変動がみられていないことが判る。また、従来から、難治性潰瘍の典型とされ、いわゆる「潰瘍症」素因が強く働いているといわれてきた胃・十二指腸共存潰瘍の症例数も、増加傾向さえうかがわれるものの減少はしていない。すなわち、強力な潰瘍治療剤の出現による保存的治療の進歩も、合併症性潰瘍患者数の減少や潰瘍症素因の治療にまでは恩恵を及ぼしていないと考えられる。

さらに、合併症性潰瘍症例の比率の上昇と共に、十二指腸潰瘍症例における緊急手術率の著明な上昇が認められている。しかし、出血例における緊急手術率は激減しており、 $H_2$ -antagonists などによる保存治療の進歩に依るところが大きいものと考えられた。

日本人の胃・十二指腸潰瘍症例、特に、手術症例の術前酸分泌量の絶対値が時代と共に増大してきていることは既に報告した<sup>12)</sup>。酸分泌量の絶対値は lean body mass、壁細胞数と相関することから、日本人の体格の向上と壁細胞数の増大も大きな要因のひとつと思われる。しかし、その病態には、顕著な変化が認められ、壁細胞の迷走神経性 (cholin 性) の被刺激性の亢進が著明であり、手術術式として迷走神経切離術の有用性が増大してきているものと考えられる。また、1982年以降の症例では、cholin 作動性酸分泌反応量の増大と共に、adrenalin 作動性酸分泌反応量の増大している症例の増加が認められ、全胃保存迷走神経切離術のみでは処理できず<sup>11)</sup>、幽門洞切除を付加する必要性が増大している。

$H_2$ -antagonists などの強力な抗潰瘍剤の出現によ

る消化性潰瘍の保存的治療の進歩も潰瘍症素因の治療にまでは至らず、合併症発生による絶対的手術適応や再発潰瘍を防止するためには、半永久的な薬剤による維持療法の検討が必要であり、未知の副作用や、経済的、社会的問題とのかかわりあいの中で、改めて潰瘍症に対する手術適応の問題が浮き刻りにされてきたものといえる。

一方、外科手術上の問題としては、高酸分泌、高度変形、合併症による緊急手術など、手術術式選択、手技上の問題などが提起されており、保存的治療の進歩は、外科的治療に対し、高度の技術と知識の必要性を増大させているものと考えられる。

#### まとめ

1. 消化性潰瘍保存的治療の進歩は、結果として、手術適応症例を合併症性潰瘍に限定させる傾向を強くさせている。しかし、保存的治療の進歩も合併症性潰瘍の絶対数を減少させるには至っておらず、潰瘍症素因の治療、潰瘍症の自然歴には影響を与えていない。

2. 出血性潰瘍の緊急手術率は、従来の約半数に減少した。

3. いわゆる難治、再発性潰瘍症例を強力な抗潰瘍剤で治療状態に保つためには、半永久的な長期維持療法が必要であり、合併症発生時の外科的療法のあり方、変化しつつある酸分泌病態に対する手術術式の選択、実地手技上の問題など今後に残された課題も多い。

また、強力な抗潰瘍剤自体の長期連用に伴う未知の副作用、社会的、経済的問題も無視できなくなるものと思われる。

#### 文 献

- 1) 青木照明：消化性潰瘍の病態と外科治療—十二指腸潰瘍を中心に—。日消外会誌 18：841—850, 1985
- 2) 青木照明：十二指腸潰瘍治療の変遷。カレントセラピー 3：961—967, 1985